·论著·

持续正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停合并胃食管反流患者的疗效观察研究

邓晶晶，李夏，薛倩，邓利华，王晶桐*

【摘要】 **背景** 胃食管反流病（GERD）、阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）均是临床常见疾病，且患病率逐年上升。持续正压通气（CPAP）能否在改善 OSA 的同时改善 GERD 目前仍存在争议。**目的** 探究 CPAP 对于 OSA 合并 GERD 患者的疗效。**方法** 选取 2020 年 9 月—2023 年 1 月就诊于北京大学人民医院老年科及呼吸内科的 OSA 合并 GERD 患者 169 例为研究对象。收集患者的一般资料并定期随访，随访终点为 GERD 缓解或治疗 8 周，排除无治疗依从性者。按是否服用质子泵抑制剂（PPI）将患者分为无 PPI 者与有 PPI 者，再按照是否进行 CPAP 治疗将无 PPI 者分为 CPAP 组（n=43）与无治疗组（n=53），有 PPI 者分为 CPAP+PPI 组（n=32）与 PPI 组（n=41）。采用 Kaplan-Meier 法绘制 CPAP 组与无治疗组、CPAP+PPI 组与 PPI 组 GERD 缓解率的生存曲线，Log-rank 检验比较其差异。采用多因素 Cox 比例风险回归模型分析探究 CPAP 对 OSA 合并 GERD 患者 GERD 缓解的影响。**结果** CPAP 组中位缓解时间为 6 周，无治疗组为 7.5 周，CPAP 组累积 GERD 缓解率高于无治疗组，差异有统计学意义（χ^2=4.182，P=0.041）；CPAP+PPI 组中位缓解时间 3.9 周，PPI 组为 6.1 周，CPAP+PPI 组累积 GERD 缓解率高于 PPI 组，差异有统计学意义（χ^2=14.333，P<0.001）。多因素 Cox 比例风险回归模型结果显示，CPAP 是未使用 PPI 的 OSA 合并 GERD 患者 GERD 缓解的影响因素〔HR=2.360，95%CI（1.044，5.338））,P<0.05〕。CPAP 是使用 PPI 的 OSA 合并 GERD 患者 GERD 缓解的影响因素〔HR=6.123；95%CI（2.562，14.635），P<0.05〕。**结论** CPAP 治疗可改善 OSA 合并 GERD 患者的 GERD 症状，CPAP+PPI 治疗 GERD 效果优于单纯使用 PPI。

【关键词】 睡眠呼吸暂停，阻塞性；胃食管反流；持续气道正压通气；质子泵抑制剂；比例危险度模型

【中图分类号】 R 749.79 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0151

【引用本文】 邓晶晶，李夏，薛倩，等 . 持续正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停合并胃食管反流患者的疗效观察研究［J］. 中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0151.［www.chinagp.net］

DENG J J，LI X，XUE Q，et al. The efficacy of continuous airway positive pressure ventilation on OSA complicated with GERD: an observational study［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

The Efficacy of Continuous Airway Positive Pressure Ventilation on OSA Complicated with GERD: an Observational Study *DENG Jingjing，LI Xia，XUE Qian，DENG Lihua，WANG Jingtong**

Department of Geriatrics，Peking University People's Hospital，Beijing 100044，China

Corresponding author：Wang Jingtong，Chief Physician；E-mail：wangjingtong11@163.com

【Abstract】 **Background** Gastroesophageal reflux disease（GERD） and obstructive sleep apnea（OSA） are both common clinical diseases with the increasing prevalence year by year. There is still controversy as to whether continuous airway positive pressure ventilation（CPAP）can improve both OSA and GERD at the same time. **Objective** To investigate the efficacy of CPAP on OSA complicated with GERD. **Methods** A total of 169 patients diagnosed with OSA complicated with GERD in the geriatric and respiratory departments of Peking University People's Hospital from September 2020 to January 2023 were selected as research subjects，their general data were collected. The included patients were followed up regularly with the endpoint of GERD remission or 8 weeks of treatment，excluding those with no treatment compliance. The included patients were divided into the patients without proton pump inhibitor（PPI） and patients with PPI according to whether they received PPI. The patients without PPI were further divided into the CPAP group（n=43） and non-treatment group（n=53），the patients with PPI were divided into the CPAP+PPI group（n=32） and PPI group（n=41） according to whether they received CPAP treatment. The Kaplan-Meier method was used to plot the survival curves of GERD remission rates in the CPAP group and non-treatment group，and the

100044 北京市，北京大学人民医院老年科

*通信作者：王晶桐，主任医师；E-mail：wangjingtong11@163.com

本文数字出版日期：2023-05-04

differences were compared by Log-rank test. Multivariate Cox proportional risk regression model was used to explore the effects of CPAP on GERD remission in patients with OSA complicated with GERD. **Results** The median remission time to remission was 6 weeks in the CPAP group and 7.5 weeks in the non-treatment group; the cumulative GERD remission rate in the CPAP group was higher than the non-treatment group and the difference was statistically significant (χ^2=4.182, P=0.041). The median remission time to remission was 3.9 weeks in the CPAP+PPI group and 6.1 weeks in the PPI group; the cumulative GERD remission rate in the CPAP+PPI group was higher than the PPI group and the difference was statistically significant (χ^2=14.333, P<0.001). The results of the multivariate Cox proportional risk regression showed that CPAP was an influential factor for GERD remission in patients with OSA complicated with GERD without PPI〔*HR*=2.360, 95%*CI* (1.044, 5.338), P<0.05〕, CPAP was an influential factor for GERD remission in patients with OSA complicated with GERD treated with PPI〔*HR*=6.123; 95%*CI* (2.562, 14.635), P<0.05〕. **Conclusion** CPAP can improve GERD symptom in patients with OSA complicated with GERD. The efficacy of CPAP+PPI on GERD is superior to PPI alone.

【Key words】 Sleep apnea, obstructive; Gastroesophageal reflux; Continuous positive airway pressure; proton pump inhibitors; Proportional hazards models

阻塞性睡眠呼吸暂停（obstructive sleep apnea，OSA）与胃食管反流病（Gastroesophageal reflux disease，GERD）是临床常见疾病，目前已有大量研究证实 OSA 与 GERD 显著相关[1-3]。二者有许多共同危险因素，如性别、年龄、肥胖等[4-5]。但目前关于二者的因果关系仍存在争议，部分研究认为 GERD 与 OSA 显著相关[6]。OSA 患者中 GERD、咽喉反流病（laryngopharyngeal reflux disease，LPRD）患病率都会显著增高[7-8]，提示 OSA 可能是患者出现反流的危险因素。也有研究发现，GERD 与 OSA 之间并不存在关联，呼吸暂停与反流事件没有同时或先后发生，提示 GERD 和 OSA 之间没有因果关系[9]。目前关于 OSA 与 GERD 的因果关系仍存争议。有研究指出，持续正压通气治疗（continuous airway positive pressure，CPAP）OSA 患者 Epworth 嗜睡量表（ESS）评分和夜间反流症状均得到改善，而且 CPAP 的依从性越好，症状改善越明显[1, 10]。但也有研究发现，CPAP 治疗 OSA 合并 GERD 患者时，患者可能因为张口呼吸吞气而引起或加重 GERD，而且吞气症状越明显，反流频率越高[11-12]，提示 CPAP 治疗不仅不能改善 GERD，反而会加重 GERD。为了探究 CPAP 治疗对于 OSA 合并 GERD 患者的疗效，以及进一步验证 OSA 能否引起或加重 GERD，本研究对 OSA 合并 GERD 的患者进行了 8 周的随访。

1 对象与方法

1.1 研究对象及纳排标准　本研究于 2020 年 9 月—2023 年 1 月连续入选就诊于北京大学人民医院老年科及呼吸内科完善多导睡眠监测（polysomnography，PSG）、初筛便携式诊断（portable monitoring，PM）、胃食管反流病问卷（gastroesophageal reflux disease questionnaire，GERDQ）的 OSA 合并 GERD 患者为研究对象。

纳入标准：根据《成人阻塞性睡眠呼吸暂停基层诊疗指南》（2018 年）将呼吸暂停低通气指数（AHI）≥ 5 次 /h 诊断为 OSA；按《胃食管反流病基层诊疗指南（实践版·2019）》将 GERDQ ≥ 8 分诊断为 GERD。本研究经北京大学人民医院医学伦理学委员会批准通过（伦理审批号：JKCJ202102）。

排除标准：（1）合并活动性恶性肿瘤、急性感染期、严重心肺功能障碍、帕金森病、甲状腺功能减退或其他影响神经肌肉功能的疾病。（2）既往和当前诊断消化性溃疡、上消化道肿瘤、幽门梗阻等。（3）既往诊断 OSA 或 GERD，入组时已经进行 CPAP 治疗或质子泵抑制剂（PPI）抑酸治疗。（4）临床相关数据不全。

1.2 分组　本研究使用观察性队列研究，将患者分为有 CPAP 者和无 CPAP 者，以 α=0.05（单侧），把握度 80% 利用 SAS 软件估计总样本量为 150 例。纳入 OSA 合并 GERD 患者共 192 例，首先根据患者是否接受 PPI 分为有 PPI 者（n=85）和无 PPI 者（n=107），再根据是否行 CPAP 将有 PPI 者分为 CPAP + PPI 组（n=38）和 PPI 组（n=47），无 PPI 者分为 CPAP 组（n=48）和无治疗组（n=59）。在患者治疗 4 周时评估患者 CPAP 或 PPI 治疗依从性，每夜规律佩戴 CPAP>4 h 则认为 CPAP 依从性合格，遵医嘱使用 PPI 治疗则考虑 PPI 治疗依从性合格，自行停用或加用 CPAP、PPI 治疗者出组。8 周后，本研究共出组 10 例，失访患者 13 例，最终 CPAP+PPI 组 32 例、PPI 组 41 例，CPAP 组 43 例、无治疗组 53 例。然后对 CPAP+PPI 组与 PPI 组，CPAP 组与无治疗组进行 GERD 缓解情况、停药率等指标进行比较。

1.3 资料收集　收集患者一般资料，包括性别、年龄、身高、体质量、BMI、烟酒史（本研究将连续或累积吸烟 / 饮酒时长≥ 1 年认为具有吸烟 / 饮酒史）、治疗前 GERDQ 评分、睡眠监测指标〔AHI、氧减饱和指数（ODI_3，夜间血氧下降大于 3% 的次数）、夜间最低血氧饱和度

（$LSpO_2$）、夜间平均 SpO_2（$MSpO_2$）〕。并在治疗2周、4周、6周、8周电话随访患者GERDQ、PPI停药时间、CPAP和PPI依从性等指标。按照《胃食管反流病基层诊疗指南》（2019年）中GERDQ<8分、阳性症状或阴性影响<1分定义为GERD缓解，以GERD症状缓解或治疗8周作为随访终点。

1.4　统计学方法　数据处理使用SPSS 26.0软件系统，计量资料如果满足正态分布，则以（$\bar{x}\pm s$）表示，正态性和方差齐性条件的组间比较采用两独立样本 t 检验；不满足正态分布的以 M（P_{25}，P_{75}）表示，组间比较则采用秩和检验。计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验。探讨CPAP治疗对OSA合并GERD患者的影响时，以8周或者GERD症状缓解为终点，采用Kaplan-Meier法绘制GERD患者的生存曲线图，计算各组人群累积GERD缓解率，并采用Log-rank法进行组间检验。采用Cox风险比例回归模型分析CPAP治疗与GERD缓解之间的关联，计算风险比（HR）及其95%*CI*。以 P<0.05为差异有统计学意义。

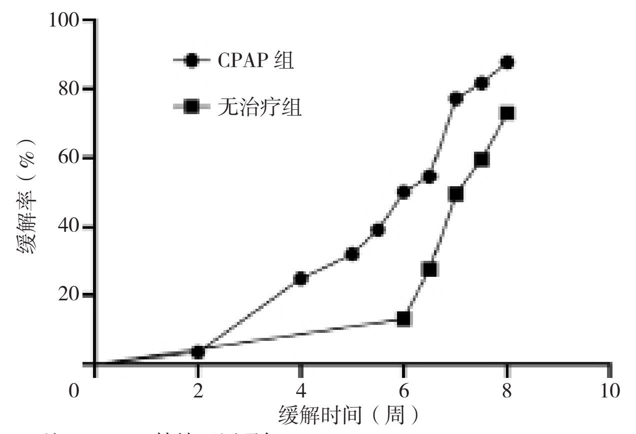
2　结果

2.1　CPAP组与无治疗组患者疗效比较

2.1.1　CPAP组与无治疗组患者治疗前一般资料比较　CPAP组患者男性、饮酒史比例、阳性症状得分、AHI、ODI3高于无治疗组，差异有统计学意义（P<0.05）；CPAP组患者年龄、GERDQ得分、$LSpO_2$、$MSpO_2$ 低于无治疗组，差异有统计学意义（P<0.05）；两组BMI、吸烟史比例比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表1。

2.1.2　CPAP组与无治疗组患者治疗后缓解情况比较　两组2周GERD缓解率比较，差异无统计学意义（P>0.05）；CPAP组8周GERDQ得分、阳性症状得分低于无治疗组，4周、6周、8周GERD缓解率高于无治疗组，差异有统计学意义（P<0.05），见表2。

2.1.3　生存分析　以GERD缓解或8周为终点，绘制Kaplan-Meier生存曲线比较CPAP组与无治疗组疗效，CPAP组中位缓解时间为6周，无治疗组为7.5周；CPAP组GERD缓解率高于无治疗组（χ^2=4.182，P=0.041），见图1。



注：CPAP=持续正压通气。

图1　CPAP组与无治疗组GERD缓解率的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 1　Kaplan-Meier survival curves of the GERD remission in the CPAP group and non-treatment group

2.1.4　未使用PPI的OSA合并GERD患者GERD缓解影响因素的多因素COX比例风险回归模型　以GERD是否缓解（否=0，是=1）作为因变量，以是否使用CPAP（否=0，是=1）作为自变量，以性别（女=0，男=1）、年龄（<60岁=0，≥60岁=1）、BMI（<28 kg/m²=0，

表1　CPAP组与无治疗组患者治疗前一般资料对比

Table 1　Comparison of pre-treatment general data between the CPAP group and non-treatment group

分组	例数	性别〔n（%）〕 男	性别〔n（%）〕 女	年龄（岁）	BMI（kg/m²）	吸烟史〔n（%）〕	饮酒史〔n（%）〕	GERDQ得分	阳性症状得分	AHI	ODI_3	$LSpO_2$	$MSpO_2$
CPAP组	43	38（88.4）	5（11.6）	50.7±13.6	26.6±4.4	18（41.9）	25（58.1）	8.7±1.2	3.1±1.3	42.2±24.5	40.3±24.3	74.3±10.1	91.4±3.3
无治疗组	53	34（64.2）	19（35.8）	59.6±15.0	28.2±3.4	19（36.5）	18（34.0）	9.4±2.1	2.6±0.9	25.3±16.4	22.2±16.5	80.2±7.8	93.2±2.4
t（χ^2）值		7.428		3.035	-1.906	0.280[a]	5.612[a]	2.094	-2.396	-3.748	-4.133	3.078	3.128
P值		0.006		0.003	0.060	0.596	0.018	0.039	0.019	<0.001	<0.001	0.003	0.003

注：GERDQ=胃食管反流病问卷，AHI=呼吸暂停低通气指数，ODI=氧减饱和指数，$LSpO_2$=最低血氧饱和度，$MSpO_2$=平均血氧饱和度；[a]为 χ^2 值。

表2　CPAP组与无治疗组8周情况比较

Table 2　Comparison of 8-week outcomes between the CPAP group and non-treatment group

分组	例数	GERDQ得分（8周）	阳性症状得分（8周）	2周GERD缓解率〔n（%）〕	4周GERD缓解率〔n（%）〕	6周GERD缓解率〔n（%）〕	8周GERD缓解率〔n（%）〕
CPAP组	43	6.9±1.3	2.0（0，2.5）	1（2.3）	7（16.3）	18（41.9）	22（51.2）
无治疗组	53	8.8±2.03	2.5（1.0，3.5）	0	0	4（7.5）	9（17.0）
检验统计量值		5.454[a]	-5.149[b]	1.246	9.307	15.823	12.686
P值		<0.001	<0.001	0.264	0.002	0.001	0.001

注：[a]为 t 值，[b]为 Z 值。

≥ 28 kg/m^2=1）、AHI（<30 次 /h=0，≥ 30 次 /h=1）、烟酒史（否 =0，是 =1）作为调整变量，进行多因素 Cox 比例风险回归分析，结果显示：CPAP 治疗是未使用 PPI 的 OSA 合并 GERD 患者 GERD 缓解的影响因素〔B=0.859，SE=0.416，Wald χ^2=4.254，HR=2.360，95%CI（1.044，5.338），P<0.05〕。

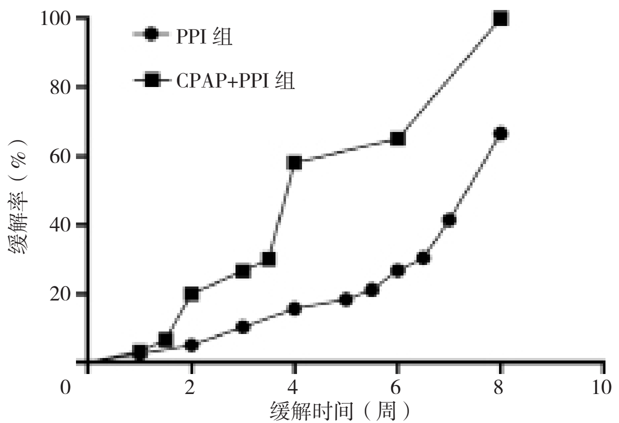
2.2 CPAP+PPI 组与 PPI 组患者疗效比较

2.2.1 CPAP+PPI 组与 PPI 组患者治疗前一般资料比较 CPAP+PPI 组和 PPI 组患者性别、年龄、BMI、吸烟史比例、饮酒史比例、GERDQ 得分、AHI、ODI_3、$LSpO_2$、$MSpO_2$ 比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 3。

2.2.2 CPAP+PPI 组与 PPI 组患者 GERD 缓解情况比较 两组患者 8 周后 GERDQ 得分、阳性症状得分比较，差异无统计学意义（P>0.05）；但 CPAP+PPI 组 2 周、4 周、6 周 GERD 缓解率显著高于 PPI 组，且 8 周后停药率明显增高，差异有统计学意义（P<0.05），见表 4。

2.2.3 生存分析 按上述定义，以 GERD 缓解或 8 周为终点，绘制 Kaplan-Meier 生存曲线比较 CPAP+PPI 组与 PPI 组疗效，CPAP+PPI 组中位缓解时间 3.9 周，PPI 组为 6.1 周；CPAP+PPI 组累积 GERD 缓解率高于 PPI 组，差异有统计学意义（χ^2=14.333，P<0.001），见图 2。

2.2.4 使用 PPI 的 OSA 合并 GERD 患者 GERD 缓解影响因素的多因素 Cox 风险比例回归模型 以 GERD 是否缓解（否 =0，是 =1）作为因变量，以是否联用 CPAP（否 =0，是 =1）作为自变量，以性别（女 =0，男 =1）、年龄（<60 岁 =0，≥ 60 岁 =1）、BMI（<28 kg/m^2=0，≥ 28 kg/m^2=1）、AHI（<30 次 /h=0，≥ 30 次 /h=1）、烟酒史（否 =0，是 =1）作为调整变量，进行多因素 Cox 比例风险回归分析，结果显示，CPAP 治疗是使用 PPI 的 OSA 合并 GERD 患者 GERD 缓解的影响因素（B=0.1.812，SE=0.445，Wald χ^2=16.612，HR=6.123；95%CI（2.562，14.635），P<0.05）。



注：PPI= 质子泵抑制剂。

图 2 CPAP+PPI 组与 PPI 组 GERD 缓解率的 Kaplan-Meier 生存曲线

Figure 2 Kaplan-Meier survival curves of the GERD remission in the CPAP+PPI group and PPI group

3 讨论

目前研究认为 OSA 与 GERD 相互影响，互相加重，形成恶性循环，治疗一种疾病可以对另一种疾病产生积极影响[13]。CPAP 常作为 OSA 的首选治疗方法[14]。然而，CPAP 治疗对 OSA 患者反流的影响仍存在争议。本研究证实在 OSA 合并 GERD 患者中，CPAP 治疗能改善 GERD 症状。2021 年国内一项 Meta 分析纳入了 2 个 GERD 症状评分及 4 个 pH 监测指标，证实 CPAP 治疗在改善 OSA 的同时，对反流相关的各项指标均有改善[15]，本研究结果与之一致。KERR 等[16]研究也显示经 CPAP 治疗后 OSA 患者的反流症状减轻。

表 3 CPAP+PPI 组与 PPI 组治疗前一般资料对比

Table 3 Comparison of pre-treatment general data between the CPAP+PPI group and PPI group

组别	例数	性别〔n（%）〕		年龄（岁）	BMI（kg/m^2）	吸烟史〔n（%）〕	饮酒史〔n（%）〕	GERDQ 得分	AHI	ODI3	$LSpO_2$	$MSpO_2$
		男	女									
CPAP+PPI 组	32	23（71.9）	11（26.8）	57.2±11.1	26.6±2.7	16（50.0）	14（43.8）	10.2±2.3	28.6±16.5	23.8±17.4	79.4±6.8	94.0±1.6
PPI 组	41	30（73.2）	9（28.1）	61.3±13.6	26.1±3.8	18（43.9）	17（41.5）	10.4±2.7	23.7±20.7	21.8±18.4	80.0±7.3	93.2±1.8
t（χ^2）值		0.015^a		1.367	-0.567	0.269^a	0.038^a	0.340	-1.013	-0.422	0.339	-1.892
P 值		0.902		0.176	0.572	0.604	0.845	0.735	0.315	0.675	0.736	0.068

注：^{a}为 χ^2 值。

表 4 CPAP+PPI 组与 PPI 组 8 周情况比较

Table 4 Comparison of 8-week outcomes between the CPAP+PPI group and PPI group

组别	例数	GERDQ（8 周）	阳性症状得分	2 周 GERD 缓解〔n（%）〕	4 周 GERD 缓解〔n（%）〕	6 周 GERD 缓解〔n（%）〕	8 周 GERD 缓解〔n（%）〕	停药率〔n（%）〕
CPAP+PPI 组	32	7.1±1.4	1.1（0，2.0）	6（18.8）	18（56.3）	19（59.4）	21（65.6）	18（56.3）
PPI 组	41	7.3±1.6	1.3（0，2.0）	2（4.9）	7（17.1）	14（34.1）	21（51.2）	13（31.7）
检验统计量值值		0.513^a	-0.725^b	3.544	12.250	4.618	1.527	4.431
P 值		0.609	0.468	0.060	<0.001	0.032	0.217	0.035

注：^{a}为 t 值，^{b}为 Z 值。

这种效应与通过 CPAP 治疗增加胸腔内压力、继发于正压的吸气压力减少、食管压力增加导致的气道阻塞减少有关，进而导致觉醒和运动频率减少，胃食管反流（gastroesophageal reflux，GER）风险降低。也有研究在同时接受了多导睡眠图和食管阻抗和 pH 监测的患者中发现夜间 GER 事件主要发生在夜间觉醒之后，CPAP 治疗改善上气道阻塞之后，减少了患者的夜间觉醒，从而减少了患者反流事件[17]。JUNG 等[18]研究指出，CPAP 治疗后反流的改善继发于食管压力和食管下括约肌（low esophageal sphincter，LES）压力增加，因此它对 OSA 患者不具有特异性，对非 OSA 患者也有效。与之相反，KERR 等[16]指出 LES 压力在 GER 降低中并不重要。夜间 CPAP 治疗减少了患者酸接触时间，这表明 CPAP 对 GER 有独立的积极影响[19]。也有研究指出，CPAP 可以将一过性食管下括约肌松弛（transient lower esophageal sphincter relaxation，TLESR）频率降低近一半，而不会改变基线管腔食管压力或 LES 压力[20]。此外近年有研究指出，CPAP 治疗不仅能改善 OSA 患者 GER 症状，同时还能缓解 GERD 相关的慢性咳嗽、改善咽喉反流等[21]。但另一些研究指出 CPAP 治疗增加了 GER。WATSON 等[22]研究在 22 例 OSA 患者中观察到 CPAP 治疗的患者 GER 频率增加，这种 GER 频率的增加可能与治疗过程中的吞气相关。SHEPHERD 等[11]在对 259 例接受 CPAP 治疗的 OSA 患者的研究中发现，吞气症患者的 GER 频率很高，而 CPAP 治疗会导致吞气症。有学者认为，吞气症可能通过胃扩张加剧短暂的下食管松弛而导致 GER，尤其是夜间 GER[11, 22]。睡眠导致上食道压力降低，在 CPAP 期间，空气更容易随着压力向下移动到食道[23]；增加的上食管腔内压力可能触发非吞咽性食管蠕动和空气向胃移动[24]。此外，空气存在时的食管扩张已被证明会触发 LES 松弛，进一步促进空气入胃腔。由此产生的胃扩张可触发迷走神经介导的 TLESR。众所周知，GER 事件主要发生在 TLESR 增加期间；因此，吞气症引起的 GER 增加可能是由 TLESR 增加引起的。与之相反，BREDENOORD 等[25]探究了在胃腔充气前后监测患有和不患 GERD 的患者的食管阻抗、pH 值和压力，发现空气灌注增加了气体反流的发生率；然而，胃酸反流事件并没有增加。SIFRIM 等[26]也发现，GER 的液体成分是作为主要事件发生的，与气体无关，吞气症可能并不会导致 GERD 发生。OZCELIK 等[27]研究比较了在 CPAP 前后平均食管下括约肌压力、平均 DeMeester 评分，没有发现显着差异（$P>0.05$），认为 CPAP 治疗不会引发 GERD 的发生。

本研究发现，CPAP 治疗后的主观反流症状能明显改善，且所需时间更短，8 周后 PPI 停药率更高。就反流症状改善及药物停用方面而言，CPAP 联合 PPI 治疗显著优于单用 PPI 治疗，单独使用 CPAP 治疗也能改善甚至治愈部分 GERD。

但是，本研究有一定的局限性。首先，同时合并二种疾病的患者治疗方案都是由医生沟通后患者自行选择，所以入组的患者基线资料并不完全匹配。患者可能由于胃肠胀气、口咽干燥、无法入睡、无法坚持佩戴、自觉 OSA 未明显影响生活等原因拒绝 CPAP 治疗而单独选用 PPI 治疗；也有部分患者因为反流烧心等症状仅在饮酒、不当饮食等情况后出现，或者希望使用更加温和的胃酸中和剂而拒绝 PPI 治疗，单独使用 CPAP 治疗；还有部分患者可能因为 OSA 和 GERD 严重程度较轻、试图自行控制体质量、饮食来改善 GERD 和 OSA 而同时拒绝 CPAP 和 PPI 治疗。这种基线资料的差异可能影响研究的效果。其次，本研究主要以问卷形式展开，基于反流问卷的主观标准评估患者，没有客观参数如治疗前后食道内压力、pH 变化分析进行评估，需要大样本、前瞻性的研究对客观研究指标进一步验证。

综上所述，CPAP 治疗能改善 OSA 合并 GERD 患者反流症状，同时增加 PPI 停药率。在 OSA 合并 GERD 患者中 CPAP 联合 PPI 治疗显著优于单用 PPI 治疗，CPAP 组 GERD 症状改善也显著优于无治疗组患者。临床上 OSA 合并 GERD 时，应积极加用 CPAP 治疗，以便更好、更快缓解 GERD 症状。

作者贡献：邓晶晶、王晶桐负责研究方案的提出与设计；邓晶晶负责进行调查对象的选取、数据采集、指标化验与检测数据的分析；邓晶晶、薛倩、邓利华负责统计学分析、绘制图表；邓晶晶、李夏、王晶桐负责论文起草；邓晶晶、王晶桐负责最终版本修订，对论文负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] WANG L，HAN H L，WANG G，et al. Relationship between reflux diseases and obstructive sleep apnea together with continuous positive airway pressure treatment efficiency analysis［J］. Sleep Med，2020，75：151-155. DOI：10.1016/j.sleep.2020.07.024.

[2] WOLF S M，FURMAN Y. Sleep apnea and gastroesophageal reflux disease［J］. Ann Intern Med，2002，136（6）：490. DOI：10.7326/0003-4819-136-6-200203190-00020.

[3] ON Z X，GRANT J，SHI Z M，et al. The association between gastroesophageal reflux disease with sleep quality，depression，and anxiety in a cohort study of Australian men［J］. J Gastroenterol Hepatol，2017，32（6）：1170-1177. DOI：10.1111/jgh.13650.

[4] MAHFOUZ R，BARCHUK A，OBEIDAT A E，et al. The relationship between obstructive sleep apnea（OSA）and gastroesophageal reflux disease（GERD）in inpatient settings：a nationwide study［J］. Cureus，2022，14（3）：e22810. DOI：10.7759/cureus.22810.

[5] PENZEL T，BECKER H F，BRANDENBURG U，et al. Arousal in patients with gastro-oesophageal reflux and sleep

apnoea [J]. Eur Respir J, 1999, 14(6): 1266-1270. DOI: 10.1183/09031936.99.14612669.

[6] GUDA N, PARTINGTON S, VAKIL N. Symptomatic gastro-oesophageal reflux, arousals and sleep quality in patients undergoing polysomnography for possible obstructive sleep apnoea [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 20(10): 1153-1159. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02263.x.

[7] YANG Y X, SPENCER G, SCHUTTE-RODIN S, et al. Gastroesophageal reflux and sleep events in obstructive sleep apnea [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(9): 1017-1023. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32836282cf.

[8] HE J, WANG C M, LI W C. Laryngopharyngeal reflux in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: an updated meta-analysis [J]. Nat Sci Sleep, 2022, 14: 2189-2201. DOI: 10.2147/NSS.S390272.

[9] JECKER P, RASSOULI S, SELIVANOVA O, et al. No correlation between reflux of gastric contents and obstructive sleep apnea [J]. HNO, 2008, 56(11): 1122-1128. DOI: 10.1007/s00106-008-1733-y.

[10] TAMANNA S, CAMPBELL D, WARREN R, et al. Effect of CPAP therapy on symptoms of nocturnal gastroesophageal reflux among patients with obstructive sleep apnea [J]. J Clin Sleep Med, 2016, 12(9): 1257-1261. DOI: 10.5664/jcsm.6126.

[11] SHEPHERD K, HILLMAN D, EASTWOOD P. Symptoms of aerophagia are common in patients on continuous positive airway pressure therapy and are related to the presence of nighttime gastroesophageal reflux [J]. J Clin Sleep Med, 2013, 9(1): 13-17. DOI: 10.5664/jcsm.2328.

[12] SHEPHERD K, HILLMAN D, EASTWOOD P. CPAP-induced aerophagia may precipitate gastroesophageal reflux [J]. J Clin Sleep Med, 2013, 9(6): 633-634. DOI: 10.5664/jcsm.2776.

[13] LIM K G, MORGENTHALER T I, KATZKA D A. Sleep and nocturnal gastroesophageal reflux: an update [J]. Chest, 2018, 154(4): 963-971. DOI: 10.1016/j.chest.2018.05.030.

[14] IZCI BALSERAK B. Special issue: the diagnosis and management of OSA [J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(8): 1919. DOI: 10.3390/diagnostics12081919.

[15] LI C, WU Z H, PAN X L, et al. Effect of continuous positive airway pressure on gastroesophageal reflux in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis [J]. Schlaf Atmung, 2021, 25(3): 1203-1210. DOI: 10.1007/s11325-020-02224-9.

[16] KERR P, SHOENUT J P, MILLAR T, et al. Nasal CPAP reduces gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea syndrome [J]. Chest, 1992, 101(6): 1539-1544. DOI: 10.1378/chest.101.6.1539.

[17] JAIMCHARIYATAM N, TANTIPORNSINCHAI W, DESUDCHIT T, et al. Association between respiratory events and nocturnal gastroesophageal reflux events in patients with coexisting obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease [J]. Sleep Med, 2016, 22: 33-38. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.04.013.

[18] JUNG H K, CHOUNG R S, TALLEY N J. Gastroesophageal reflux disease and sleep disorders: evidence for a causal link and therapeutic implications [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2010, 16(1): 22-29. DOI: 10.5056/jnm.2010.16.1.22.

[19] TAWK M, GOODRICH S, KINASEWITZ G, et al. The effect of 1 week of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux [J]. Chest, 2006, 130(4): 1003-1008. DOI: 10.1378/chest.130.4.1003.

[20] SHEPHERD K, HILLMAN D, HOLLOWAY R, et al. Mechanisms of nocturnal gastroesophageal reflux events in obstructive sleep apnea [J]. Schlaf Atmung, 2011, 15(3): 561-570. DOI: 10.1007/s11325-010-0404-x.

[21] SU J, FANG Y F, MENG Y, et al. Effect of continuous positive airway pressure on chronic cough in patients with obstructive sleep apnea and concomitant gastroesophageal reflux [J]. Nat Sci Sleep, 2022, 14: 13-23. DOI: 10.2147/NSS.S341400.

[22] WATSON N F, MYSTKOWSKI S K. Aerophagia and gastroesophageal reflux disease in patients using continuous positive airway pressure: a preliminary observation [J]. J Clin Sleep Med, 2008, 4(5): 434-438.

[23] EASTWOOD P R, KATAGIRI S, SHEPHERD K L, et al. Modulation of upper and lower esophageal sphincter tone during sleep [J]. Sleep Med, 2007, 8(2): 135-143. DOI: 10.1016/j.sleep.2006.08.016.

[24] SCHOEMAN M N, HOLLOWAY R H. Stimulation and characteristics of secondary oesophageal peristalsis in normal subjects [J]. Gut, 1994, 35(2): 152-158. DOI: 10.1136/gut.35.2.152.

[25] BREDENOORD A J, WEUSTEN B L A M, TIMMER R, et al. Relationships between air swallowing, intragastric air, belching and gastro-oesophageal reflux [J]. Neurogastroenterol Motil, 2005, 17(3): 341-347. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2004.00626.x.

[26] SIFRIM D, SILNY J, HOLLOWAY R H, et al. Patterns of gas and liquid reflux during transient lower oesophageal sphincter relaxation: a study using intraluminal electrical impedance [J]. Gut, 1999, 44(1): 47-54. DOI: 10.1136/gut.44.1.47.

[27] OZCELIK H, KAYAR Y, DANALIOGLU A, et al. Does CPAP treatment lead to gastroesophageal reflux in patients with moderate and severe OSA? [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(3): 1223-1229. DOI: 10.1007/s00405-016-4116-0.

（收稿日期：2023-03-10；修回日期：2023-04-16）
（本文编辑：宋春梅）